

文章编号 :1672-3384(2005)-02-0046-07

1999~2003 年广东和辽宁地区大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株耐药性比较分析

【作者】马越 李景云 姚蕾 张力 胡昌勤 金少鸿
中国药品生物制品检定所 国家细菌耐药性监测中心 (北京 100050)

【摘要】目的 调查 1999~2003 年国家细菌耐药性监测网广东和辽宁地区大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株的耐药性,比较不同来源菌株之间耐药率的差别。方法 药物敏感性试验采用纸片扩散法,用 WHONET5 软件进行结果分析。结果 5 年间共收集大肠埃希菌 6 816 株和肺炎克雷伯菌 4 411 株。尿液、痰和血液等是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株的主要标本来源。1999~2003 年广东和辽宁地区大肠埃希菌临床分离株对亚胺培南最为敏感,其次为阿米卡星和头孢他啶。大肠埃希菌临床分离株,广东地区的菌株对头孢噻肟的耐药率最高,2003 年增加到 32.0%,两地区分离的大肠埃希菌对环丙沙星的耐药率高于 60%。肺炎克雷伯菌临床分离株对亚胺培南最为敏感,其次为头孢吡肟、头孢他啶、阿米卡星和环丙沙星。在 1999~2003 年间,广东和辽宁地区的肺炎克雷伯菌临床分离株对头孢噻肟和头孢他啶的耐药率逐年增高,环丙沙星的耐药率也有一定程度的增高。广东和辽宁地区产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率逐年增高,2003 年广东地区产 ESBL 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为 29.6%和 30.1%,辽宁地区的检出率分别为 18.6%和 26.6%。广东和辽宁地区的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株头孢噻肟耐药、头孢他啶敏感率明显高于头孢噻肟敏感、头孢他啶耐药率。结论 通过不同地区间临床分离株细菌耐药性的比较,了解耐药率间的差别,对于临床合理使用抗菌药物、有效控制耐药菌株的传播具有重要意义。

【关键词】大肠埃希菌;肺炎克雷伯菌;纸片扩散法;耐药率;超广谱 β 内酰胺酶

【中图分类号】R915

【文献标识码】A

Study on Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Isolates Collected from Hospitals in Guangdong and Liaoning Regions from 1999 to 2003

【Writers】MA Yue LI Jing-yun YAO Lei ZHANG Li HU Chang-qin JIN Shao-hong
National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, National Center for Surveillance of Antimicrobial Resistance (Beijing 100050)

【Abstract】Objective To investigate and compare the antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates collected from hospitals in different regions in national surveillance network. Methods Disc diffusion test was used to study the antimicrobial resistance, and WHONET 5 was applied for analysis of the antimicrobial resistance. Results In the period of study from 1999 to 2003, *E. coli* 6 816 and *K. pneumoniae* 4 411 were collected from hospitals, most of strains were isolated from sputum, urine and blood. The isolates of *E. coli* from both regions were most susceptible to imipenem, next to amikacin and ceftazidime. The rate of resistance of the strains of *E. coli* from Guangdong was higher than the isolates from Liaoning to cefotaxime, and increased to 32.0% in 2003. The resistant rates of the all strains of *E. coli* were more than 60% to ciprofloxacin. *K. pneumoniae* isolates were also most susceptible to imipenem, next to cefepime, ceftazidime, amikacin and ciprofloxacin. From 1999 to 2003, the resistant rates of the iso-

lates of *K. pneumoniae* from Guangdong and Liaoning increased to cefotaxime and ceftazidime ,and resistance was increased to ciprofloxacin to some extend. The incidences of extended - spectrum - lactamases(ESBLs)producing strains gradually increased in the study period. In 2003 ,the incidences of ESBLs - producing strains of *E. coli* and *K. pneumoniae* from Guangdong and Liaoning were 29.6% and 30.1% ,and 18.6% and 26.6% ,respectively. The rate of cefotaxime - resistant ,ceftazidime - susceptible was higher than that to cefotaxime - susceptible ,ceftazidime - resistant in these strains. **Conclusions** It is important to use rationally antimicrobial agents ,control the spread of resistant strains by comparing the antimicrobial resistance of *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates among the different regions and realize the difference in antimicrobial resistance between two regions.

【Key words】 *Escherichia coli* ;*Klebsiella pneumoniae* ;antimicrobial resistance ;disc diffusion test ;ESBLs

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是临床常见菌，又是重要的院内获得性感染的重要病原菌^[1]，其耐药性的变迁和现状备受人们的关注。本文就 1999～2003 年国家细菌耐药性监测网广东和辽宁地区大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌临床分离株进行耐药性分析，以阐明其对临床常用抗菌药物的耐药性现状及地区间分离菌株的耐药率差异。

1 材料与方法

1.1 菌种来源和鉴定

1999 年 1 月 1 日至 2003 年 12 月 31 日国家细菌耐药性监测网广东和辽宁地区 19 家三级甲等医院收集的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌临床分离株，菌种鉴定为常规方法^[1]或采用 API、VITEK 鉴定系统。

1.2 药物敏感试验

药物敏感试验采用纸片扩散法。药敏纸片和 M—H 培养基由北京天坛生物技术公司提供，质控菌株为 ATCC25922（大肠埃希菌）、ATCC700603（肺炎克雷伯菌），由美国疾病控制中心提供。试验方法与判定标准按美国临床实验室标准化委员会（NCCLS）2003 年版的規定^[2]（头孢哌酮/舒巴坦依据企业标准）。抗菌药物纸片的选择为：氨苄西林（10μg）、哌拉西林（100μg）、头孢唑林（30μg）、头孢呋新钠（30μg）、头孢噻肟（30μg）、头孢曲松（30μg）、头孢哌酮（75μg）、头孢他啶（30μg）、头孢吡肟（30μg）、阿莫西林/克拉维酸（20/10μg）、哌拉西林/他唑巴坦（100/10μg）、替卡西林/克拉维酸（75/10μg）、庆大霉素（10μg）、阿米卡星

（30μg）、环丙沙星（5μg）、头孢西丁（30μg）、氨曲南（30μg）、亚胺培南（10μg）、四环素（30μg）和复方磺胺甲噁唑（1.25/23.75μg）。产 ESBLs 菌株的确证采用双纸片法，抗菌药物纸片为头孢噻肟/克拉维酸（30/10μg）和头孢他啶/克拉维酸（30/10μg）。

1.3 分析方法

用 WHONET5 软件对患者首次分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌进行耐药性分析。

2 结果

2.1 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株的主要标本来源

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株的主要标本来源见表 1。

表 1 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株的主要标本来源

标本	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	
	分离菌株数	百分比(%)	分离菌株数	百分比(%)
尿液	3 161	46.4	404	9.2
痰	1 015	14.9	2 738	62.1
血液	453	6.6	277	6.3
胆汁	357	5.2	88	2.0
脓汁	320	4.7	133	3.0
分泌物	257	3.8	126	2.9
其他	1 253	18.4	645	14.5
合计	6 816	100.0	4 411	100.0

从表 1 所见，尿液和痰标本分别是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株的最主要标本来源。

表 2 1999～2003 年广东地区大肠埃希菌临床分离株对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	1999		2000		2001		2002		2003	
	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R
氨苄西林	334	84.7	264	83.0	293	88.7	491	87.2	560	78.8
头孢唑林	318	46.2	256	43.0	292	52.7	476	54.6	576	44.8
头孢呋辛	339	69.3	93	49.5	230	42.6	691	47.0	805	43.0
哌拉西林	68	41.2	265	68.7	303	71.3	737	75.0	921	69.1
头孢哌酮	151	26.7	95	23.2	—	—	442	42.8	476	41.0
头孢噻肟	187	26.7	269	24.0	307	29.3	744	37.2	929	32.0
头孢曲松	342	11.1	102	36.3	147	32.7	539	39.0	616	34.3
头孢他啶	185	12.4	269	12.9	309	6.5	749	9.6	939	7.8
头孢吡肟	319	5.3	135	19.3	133	13.5	472	16.7	748	14.0
阿莫西林/克拉维酸	68	7.4	248	31.9	288	24.3	672	29.2	838	19.8
替卡西林/克拉维酸	77	1.3	—	—	56	12.5	435	47.6	451	31.7
哌拉西林/他唑巴坦	64	1.6	95	7.4	109	2.8	620	10.3	—	—
头孢西丁	335	24.8	100	7.0	53	18.9	518	16.4	635	15.4
氨基南	327	1.2	257	10.9	256	12.1	741	19.3	929	16.7
亚胺培南	341	0.5	268	0.7	308	0.3	744	0.1	935	0
庆大霉素	326	10.1	264	47.3	281	52.3	623	52.8	825	49.0
阿米卡星	322	6.4	263	6.1	313	9.4	738	9.2	931	7.0
环丙沙星	341	73.6	267	64.4	314	66.2	739	66.0	932	62.9
复方磺胺甲噁唑	305	80.3	266	82.7	298	77.5	409	73.3	380	70.0
四环素	307	82.7	205	84.4	197	83.2	255	78.0	181	69.1

注：“—”为未检测；以下同。

表 3 1999～2003 年辽宁地区大肠埃希菌临床分离株对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	1999		2000		2001		2002		2003	
	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R
氨苄西林	872	85.7	917	85.5	546	85.0	681	83.6	369	88.1
头孢唑林	938	27.2	1032	29.9	677	37.2	878	44.8	494	42.9
头孢呋辛	776	27.0	535	28.6	334	33.8	506	37.7	358	43.0
哌拉西林	263	16.0	823	60.9	616	61.0	861	64.0	421	75.1
头孢哌酮	853	11.4	244	23.0	129	27.1	248	35.9	288	33.0
头孢噻肟	809	10.9	1082	14.9	691	17.7	979	24.1	511	27.6
头孢曲松	953	4.8	614	11.2	433	17.3	571	21.4	425	28.0
头孢他啶	894	5.1	1083	7.5	697	9.9	980	10.5	508	10.0
头孢吡肟	680	4.4	168	6.0	362	8.0	663	10.1	498	14.3
阿莫西林/克拉维酸	635	46.3	822	28.7	423	29.1	724	31.8	442	33.7
替卡西林/克拉维酸	—	—	185	68.1	—	—	127	52.0	176	56.8
哌拉西林/他唑巴坦	63	4.8	144	9.0	77	13.0	89	7.9	—	—
头孢西丁	664	9.0	203	27.6	250	15.6	386	16.1	410	12.2
氨基南	691	1.2	937	12.9	541	13.5	877	16.4	508	15.0
亚胺培南	940	0.7	957	0.4	525	0.9	884	0.9	489	0.2
庆大霉素	900	48.8	1046	51.6	687	44.0	881	49.7	415	50.4
阿米卡星	912	6.6	1062	8.0	636	7.7	928	9.7	511	9.8
环丙沙星	789	59.0	1063	59.1	675	59.6	904	60.8	438	66.4
复方磺胺甲噁唑	349	86.0	791	75.7	535	72.7	730	73.6	498	75.1
四环素	495	77.5	433	80.4	347	74.1	486	80.0	290	86.2

2.2 1999~2003 年广东和辽宁地区大肠埃希菌临床分离株常用抗菌药物的耐药率

2.2.1 1999~2003 年广东地区大肠埃希菌临床分离株常用抗菌药物的耐药率 1999~2003 年广东地区大肠埃希菌临床分离株常用抗菌药物的耐药率见表 2。

从表 2 可见，广东地区大肠埃希菌临床分离株对头孢唑林的耐药率 5 年间超过 40% (43.0%~54.6%)，头孢噻肟的耐药率 2003 年为 32.0%，环丙沙星的耐药率超过 60% (64.4%~73.6%)。

2.2.2 1999~2003 年辽宁地区大肠埃希菌临床分离株常用抗菌药物的耐药率 1999~2003 年辽宁地区大肠埃希菌临床分离株常用抗菌药物的耐药率见表 3。

辽宁地区大肠埃希菌临床分离株对头孢他啶的耐药率 5 年间变化不大，头孢曲松和头孢噻肟的耐药率逐年增加。头孢吡肟的耐药率 2003 年为 14.3%。

如表 2 和表 3 所示，大肠埃希菌临床分离株对亚胺培南最敏感，其次为头孢他啶和阿米卡星。广东地

区大肠埃希菌临床分离株对头孢噻肟的耐药率最高，2002 年增加到 37.2%。环丙沙星的耐药率超过 60%。

2.3 1999~2003 年广东和辽宁地区肺炎克雷伯菌临床分离株对常用抗菌药物的耐药率

2.3.1 1999~2003 年广东地区肺炎克雷伯菌临床分离株对常用抗菌药物的耐药率 1999~2003 年广东地区肺炎克雷伯菌临床分离株对常用抗菌药物的耐药率见表 4。

从表 4 可见，广东地区肺炎克雷伯菌临床分离株对头孢噻肟和头孢他啶的耐药率分别从 1999 年的 19.8% 和 18.6% 增加到 2003 年的 33.3% 和 22.3%。环丙沙星的耐药率从 1999 年的 25.4% 增加到 2003 年的 39.3%。

2.3.2 1999~2003 年辽宁地区肺炎克雷伯菌临床分离株对常用抗菌药物的耐药率 1999~2003 年辽宁地区肺炎克雷伯菌临床分离株对常用抗菌药物的耐药率见表 5。

表 4 1999~2003 年广东地区肺炎克雷伯菌临床分离株对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	1999		2000		2001		2002		2003	
	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R
头孢唑林	173	43.4	124	44.4	147	51.7	288	45.1	342	47.1
头孢呋辛	191	35.3	94	38.3	104	47.1	467	43.7	439	45.1
哌拉西林	108	51.9	126	52.4	143	62.9	489	52.4	525	59.6
头孢哌酮	179	16.2	102	19.9	104	27.1	295	34.6	250	40.0
头孢噻肟	191	19.8	135	17.8	158	25.3	497	29.2	532	33.3
头孢曲松	193	20.2	112	34.3	59	42.4	358	32.4	331	37.2
头孢他啶	191	18.6	133	18.8	159	29.6	498	25.3	538	22.3
头孢吡肟	187	16.0	92	13.3	51	11.8	279	8.2	422	14.0
阿莫西林/克拉维酸	190	35.2	124	37.1	152	39.5	441	34.9	445	30.8
替卡西林/克拉维酸	41	12.2	—	—	—	—	287	45.6	250	38.8
哌拉西林/他唑巴坦	38	10.5	—	—	29	13.8	410	22.2	—	—
头孢西丁	189	28.2	82	29.9	112	30.6	335	29.9	332	22.6
氨曲南	184	3.3	127	22.0	122	33.6	494	27.9	525	31.6
亚胺培南	191	0.7	135	2.2	159	2.5	495	0.6	535	0.2
庆大霉素	181	27.6	130	43.8	134	53.7	413	40.4	456	36.4
阿米卡星	175	33.7	128	23.4	157	38.2	490	26.5	526	21.4
环丙沙星	190	25.4	133	32.3	159	28.3	494	35.4	534	39.3
复方磺胺甲噁唑	169	50.9	127	62.2	146	71.9	233	61.4	235	52.8
四环素	161	34.8	90	65.6	78	53.8	150	54.0	118	49.2

表 5 1999~2003 年辽宁地区肺炎克雷伯菌临床分离株对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	1999		2000		2001		2002		2003	
	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R	菌株数	%R
头孢唑林	462	36.4	764	33.0	444	32.2	694	44.2	311	33.4
头孢呋辛	279	28.7	539	28.0	166	27.7	417	38.6	225	33.8
哌拉西林	272	32.7	475	33.1	311	30.5	516	40.3	265	46.2
头孢哌酮	178	21.3	145	24.8	70	10.0	170	38.8	160	30.0
头孢噻肟	355	14.9	823	17.7	458	18.8	755	29.8	321	25.9
头孢曲松	170	17.0	273	16.8	203	12.3	278	30.2	227	24.7
头孢他啶	377	8.8	827	11.0	455	14.3	754	18.4	327	12.8
头孢吡肟	—	—	81	8.6	149	8.1	503	10.5	322	17.7
阿莫西林/克拉维酸	240	32.1	669	21.4	324	20.7	523	31.4	271	31.0
替卡西林/克拉维酸	—	—	112	45.5	—	—	77	40.3	105	30.5
哌拉西林/他唑巴坦	312	17.0	—	—	46	10.9	38	39.5	—	—
头孢西丁	112	18.8	177	24.9	223	13.0	413	17.4	277	18.6
氨曲南	484	22.5	475	16.6	268	17.9	691	26.6	327	21.1
亚胺培南	510	0.2	728	0.4	348	2.6	688	0.4	301	0
庆大霉素	524	11.8	744	25.0	445	22.7	567	33.3	216	27.3
阿米卡星	432	10.6	785	5.7	428	10.0	689	23.8	320	12.2
环丙沙星	376	12.5	800	14.4	437	17.8	621	20.0	224	21.0
复方磺胺甲噁唑	311	38.8	360	35.8	250	40.0	395	50.4	324	36.1
四环素	185	44.3	234	46.6	153	43.8	214	46.7	138	41.3

从表 5 可见，辽宁地区肺炎克雷伯菌临床分离株对头孢噻肟和头孢他啶的耐药率分别从 1999 年的 14.9%和 8.8%增加到 2003 年的 25.9%和 12.8%。阿米卡星和环丙沙星的耐药率从 1999 年的 10.6%和 12.5%增加到 2002 年的 17.2%和 21.0%。

如表 4 和表 5 所示，肺炎克雷伯菌临床分离株对亚胺培南最为敏感，其次为头孢他啶和阿米卡星，1999~2003 年间，广东和辽宁地区的分离菌株对头孢噻肟和头孢他啶的耐药率有明显增高，对环丙沙星的耐药率也有一定程度的增高。

2.4 1999~2003 年广东和辽宁地区产 ESBLs 大肠埃

希菌和肺炎克雷伯菌的检出率，结果见表 6。

从表 6 可见，1999~2003 年 5 年间广东和辽宁地区产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率逐年增高，2003 年广东地区产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为 29.6%和 30.1%，辽宁地区的检出率分别为 18.6%和 26.6%。

2.5 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株对头孢噻肟和头孢他啶的敏感性

1999~2003 年广东和辽宁地区大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株对头孢噻肟和头孢他啶的敏感性分析结果见表 7。

表 6 1999~2003 年不同地区产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率

	1999			2000			2001			2002			2003		
	菌株数	ESBLs 株	%	菌株数	ESBLs 株	%	菌株数	ESBLs 株	%	菌株数	ESBLs 株	%	菌株数	ESBLs 株	%
大肠埃希菌															
广东	343	57	16.6	269	29	10.8	339	47	13.9	783	220	28.1	939	278	29.6
辽宁	978	21	2.1	1083	66	6.1	697	51	7.3	980	104	10.6	511	95	18.6
肺炎克雷伯菌															
广东	193	21	10.9	136	17	12.5	173	24	13.9	520	123	23.7	538	162	30.1
辽宁	524	22	4.2	827	78	9.4	458	47	10.3	755	147	19.5	327	87	26.6

注：菌株数：为检测菌株数；%：为检出率。

表 7 1999～2003 年广东和辽宁地区大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离菌株对头孢噻肟、头孢他啶的敏感性(%)

	大肠埃希菌					肺炎克雷伯				
	1999(291)	2000(249)	2001(302)	2002(743)	2003(922)	1999(179)	2000(132)	2001(157)	2002(495)	2003(530)
广东										
头孢噻肟、头	61.1	63.6	58.3	54.5	59.5	60.3	59.8	47.8	57.4	51.5
孢他啶敏感										
头孢噻肟、头	9.1	4.5	4	8.3	6.3	8.4	9.1	15.9	19.8	16.2
孢他啶耐药										
头孢噻肟敏感、	0	0.4	0.7	0.5	0.2	1.7	1.5	1.3	0	0.4
头孢他啶耐药										
头孢噻肟耐药、	14.7	16.7	23.8	25.4	24.2	1.7	1.5	1.3	0	0.4
头孢他啶敏感										
辽宁	1999(819)	2000(1072)	2001(685)	2002(806)	2003(505)	1999(389)	2000(821)	2001(447)	2002(692)	2003(317)
头孢噻肟、头	78.9	76	71.8	64.5	65.1	63.2	71.6	72.7	56.1	66.9
孢他啶敏感										
头孢噻肟、头	3.7	5.4	7.7	10.5	8.3	6.7	6.1	6.4	6.9	11.9
孢他啶耐药										
头孢噻肟敏感、	0.5	0.7	1.3	0.4	0.2	4.1	8.8	13	16.85	11.7
头孢他啶耐药										
头孢噻肟耐药、	6.5	7.2	9.2	13.4	17.4	8.7	6.2	4.3	104	9.5
头孢他啶敏感										

注:()内:为头孢噻肟和头孢他啶同时检测菌株数。

从表 7 所见, 1999～2003 年广东和辽宁地区的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株头孢噻肟耐药、头孢他啶敏感率明显高于头孢噻肟敏感、头孢他啶耐药率, 说明对头孢噻肟耐药较为严重。

3 讨论

本次调查结果表明, 广东和辽宁地区分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南最为敏感。加 β 内酰胺酶抑制剂的药物阿莫西林/克拉维酸和头孢哌酮/舒巴坦可提高抗菌活性。如表 2、表 3 所示, 大多数大肠埃希菌对头孢他啶和阿米卡星敏感。广东地区的大肠埃希菌株对头孢噻肟的耐药率最高, 2003 年增加到 32.0%。环丙沙星的耐药率超过 60%。如表 4、表 5 所示, 大多数肺炎克雷伯菌临床分离株对头孢吡肟、头孢他啶、阿米卡星和环丙沙星敏感。1999～2003 年间, 广东和辽宁地区的分离菌株对头孢噻肟和头孢他啶的耐药率有明显增高, 对环丙沙星的耐药率也有一定程度的增高。

对于肠杆菌科细菌, 最引人关注的是氟喹诺酮耐药及 ESBLs 问题。以前的调查表明^[3], 大肠杆菌

对环丙沙星的耐药率自 1994 年开始一直维持在 50%～60%左右, 而欧美国家的耐药率均低于 10%; 肺炎克雷伯菌对环丙沙星的耐药率自 1994 年的 2%增至 2000 年的 18%。环丙沙星是氟喹诺酮类药物中最有代表性的药物, 销量位居氟喹诺酮类药物的第一位, 1989～1995 年在美国连续居处方药用量的第四位^[4]。国内大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对环丙沙星的耐药性严重, 归结于十多年来广泛使用该抗菌药物的结果。其次农业、畜牧业氟喹诺酮药物的使用, 也可能是造成临床分离菌株高耐药率的原因之一。

ESBLs 1982 年在德国首先发现, 为质粒介导的酶, 往往由普通的 β 内酰胺酶突变而来。临床上较为多见的是 TEM 和 SHV 两种酶。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是产 ESBLs 的主要代表株。非常重要 ESBLs 的质粒上常常携带着其他耐药基因, 在这些细菌中, 不同抗菌药物的耐药基因可被转移到相同的质粒上。研究证明^[5], 由质粒介导的 ESBLs 的出现和传播, 与广谱 β 内酰胺抗生素, 特别是三代头孢菌素的广泛使用有密切的关系。限制三代头孢菌素

的广泛使用,对于控制产 ESBLs 菌株的出现和传播具有重要的作用。广东地区产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株的检出率高,间接表明三代头孢菌素的使用要比其他地区广泛。从表 7 所见,广东和辽宁地区的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌临床分离株头孢噻肟耐药、头孢他啶敏感率明显高于头孢噻肟敏感、头孢他啶耐药率。国内很多学者的研究报道^[6,7]我国 ESBLs 主要为头孢噻肟酶,这可能与我国头孢噻肟的用量多于其他三代头孢菌素有关。1995~1999 年,北京协和医院头孢噻肟的用量从 19kg 增加到 102kg,而头孢他啶仅从 9kg 增加到 15kg,可以推测产 CTX-M 的 ESBLs 菌株的出现与此有关^[8]。近年来,欧洲的监测结果显示头孢噻肟酶型 ESBLs 有增多的趋势,有取代头孢他啶酶型 ESBLs 成为优势的可能^[9,10]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢噻肟的耐药率明显高于头孢他啶,这严重影响了头孢噻肟对感染病原菌的治疗。

ESBLs 的出现和传播除与广谱 β 内酰胺抗生素特别是三代头孢菌素的广泛使用有关外,住院患者间的交叉感染、住院期长也是获得产 ESBLs 细菌感染的危险因素。因此,限制广谱 β 内酰胺抗生素特别是三代头孢菌素的使用和控制医院内感染,是遏制产 ESBLs 细菌传播和蔓延的重要措施。

通过不同地区间临床分离株细菌耐药性的比较,了解不同地区间细菌耐药率的差别,对于临床合理使用抗菌药物、有效控制耐药菌株的传播具有重要意义。

附国家细菌耐药性监测中心监测网协作单位名单

广东监测网参加单位:广州市第一人民医院,广州市人民医院,广州解放军总院,第一军医大学南方医院,第一军医大学珠江医院,中山医科大学一附院,中山医科大学二附院,暨南大学华侨医院,广州医学院一附院,广州医学院二附院,广州红十字会医院。

(上接第 4 页)

群体药代动力学在 TDM 中的应用;临床毒理学与中毒解救;临床药理学网络资源;消化系统药物治疗进展;高血压与心衰药物治疗进展;抗菌药物临床应用指导原则;遗传药理学与个体化给药;中西药物的相互作用;临床营养支持;DDS 新进展;药物不良反应与药物警戒;一类新药 I 期临床试验和生物等效性试验设计等内容。

学习期间就上述内容进行交流研讨,并安排讨论和参观。欢迎

辽宁监测网参加单位:中国医科大学一附院,中国医科大学二附院,沈阳解放军总院,辽宁肿瘤医院,大连医学院一附院,大连医学院二附院,本溪市中心医院,辽宁省医院。

【参考文献】

- [1] Bopp CA, Brenner FW, Wells JG, et al. *Escherichia*, *Shigella*, and *Salmonella* In Murray P R, Baron EJ, Pfaller MA, et al. *Manual of Clinical microbiology*. 7th ed. American society for microbiology, Washington, D. C; 1999, 459~474
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 12th inform suppl. M2-A7 and M7-A5. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, pa 2003
- [3] 陈鸿波, 马越, 李景云, 等. 中国 50 家医院 1994~2000 年环丙沙星耐药性的变迁. *中国抗感染化疗杂志*, 2002, 2: 43~45
- [4] 浙江医药股份有限公司新昌制药厂. 喹诺酮类药物发展概况. *中国抗生素杂志*, 1999, 24S, 45~47
- [5] Domenech-Sanchez A, Pascual A, Suarez AI et al. Activity of nine antimicrobial agents against clinical isolates of *Escherichia coli* producing extended-spectrum-lactamases and deficient or not in porins. *J Antimicrob Chemother*, 2000, 46: 858~860
- [6] 王辉, 吴伟元, 陈民均, 等. 肠杆菌科细菌中超广谱 β 内酰胺酶的研究. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2001, 21: 676~679
- [7] 余丹阳, 刘又宁. AmpC 酶和 ESBL 酶在阴沟肠杆菌中的表达及其对耐药性的影响. *中华医学杂志*, 2002, 82: 1351~1358
- [8] 王辉, 吴伟元, 陈民均. 肠杆菌科细菌中超广谱 β 内酰胺酶 (ESBL) 的研究. *中华微生物和免疫学杂志*, 2001, 21: 676~679
- [9] Oliver A, Perez-Diaz JC, Coque TM, et al. Nucleotide sequence and characterization of a novel cefotaxime-hydrolyzing-lactamase (CTX-M-10) isolated in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 245, 616~620
- [10] Oteo J, Campos J, Baquero F, et al. Antibiotic resistance in 1962 invasive isolates of *Escherichia coli* in 27 Spanish hospitals participating in European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2001). *J Antimicrob Chemother*, 2002, 50, 945~952

全国各级医院从事临床药学工作的药师及临床医师参加。

凡要求参加以上学习班学习者,请于 4 月 10 日前同北京大学第三医院药剂科杨丽、张弢联系,以便发第二轮通知。邮编: 100083. 联系电话: (010) 62017691-6673; 传真: (010) 62050893 或 (010) 62017691-6673; E-mail: jiliyangli@126.com。